

51

Int. Cl.:

C 07 d, 33/48

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

DEUTSCHES



PATENTAMT

52

Deutsche Kl.:

12 p, 1/10

12 p, 1/01

10

# Offenlegungsschrift 2 315 148

21

Aktenzeichen: P 23 15 148.6-44

22

Anmeldetag: 27. März 1973

43

Offenlegungstag: 18. Oktober 1973

Ausstellungsriorität: —

30

Unionspriorität

32

Datum: 28. März 1972

33

Land: Frankreich

31

Aktenzeichen: 7210816

---

54

Bezeichnung: Neue Chinolinderivate, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung

61

Zusatz zu: —

62

Ausscheidung aus: —

71

Anmelder: Omnium Chimique, Brüssel

Vertreter gem. § 16 PatG: Kreisler, A.v., Dr.-Ing.; Schönwald, K., Dr.-Ing.; Meyer, Th., Dr.-Ing.; Fues, J.F., Dipl.-Chem. Dr.rer. nat.; Kreisler, A.v., Dipl.-Chem.; Keller, C., Dipl.-Chem.; Klöpsch, G., Dr.-Ing.; Selting, G., Dipl.-Ing.; Pat.-Anwälte, 5000 Köln

72

Als Erfinder benannt: Hannart, Jean Alfred, Brüssel; Quevauviller, Andre Joseph, Prof., Paris; Sarrazin, Ginette, Clamart; (Frankreich)

---

Prüfungsantrag gemäß § 28 b PatG ist gestellt

DT 2 315 148

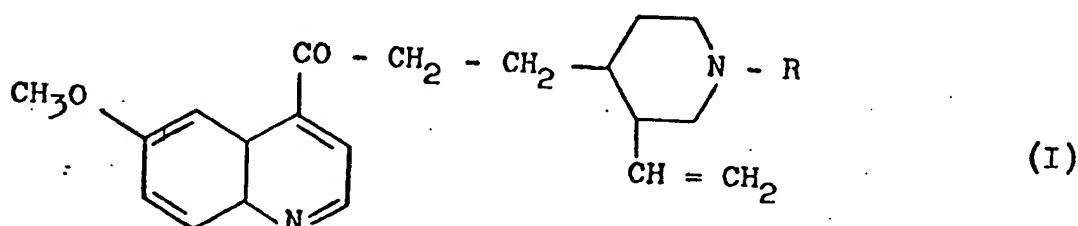
PATENTANWÄLTE  
DR.-ING. VON KREISLER DR.-ING. SCHÖNWALD  
DR.-ING. TH. MEYER DR. FUES DIPL.-CHEM. ALEK VON KREISLER  
DIPL.-CHEM. CAROLA KELLER DR.-ING. KLÖPSCH DIPL.-ING. SELTING  
KÖLN 1, DEICHMANNHAUS 2315148

Köln, den 24.3.1973  
Kl/Ax

O M N I U M C H I M I Q U E,  
16, Rue des Trois Arbres, 1180 Brüssel (Belgien).

Neue Chinolinderivate, Verfahren zu ihrer Herstellung  
und ihre Verwendung

Die Erfindung betrifft neue Chinolinderivate der allgemeinen Formel



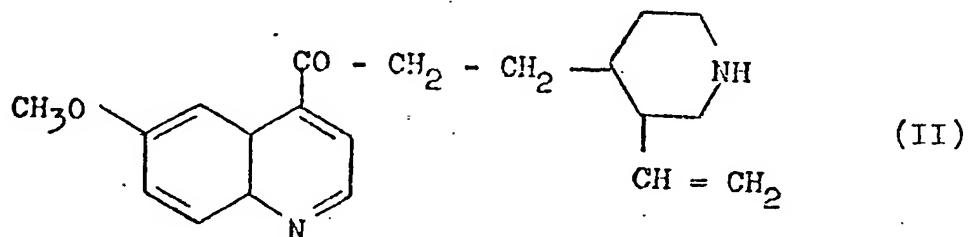
Hierin steht R für einen linearen oder verzweigten Alkylrest, der 2 bis 6 C-Atome enthält und einen Rest der Formel  $-NR'R''$  enthalten kann, worin R' und R'' getrennt für Alkylreste mit 1 bis 4 C-Atomen stehen oder gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen fünf- bis siebengliedrigen Heterocyclus bilden, der als zweites Heteroatom ein Sauerstoffatom oder ein Stickstoffatom enthalten kann, wobei das letztgenannte Stickstoffatom selbst einen Phenylalkenylrest oder Phenylalkenylcarbonylrest enthalten kann, dessen Alkenylrest 1 bis 6 C-Atome enthält und dessen Phenylkomponente Meth-

2315148

oxyreste enthalten kann, oder für einen Phenylalkenylcarbonylrest, der 1 bis 6 C-Atome im Alkenylteil enthält und Methoxyreste am Phenylkern enthalten kann, oder für einen Benzoylrest, der ein Halogenatom oder einen Methoxycarbonylrest am Ring enthalten kann. Die Erfindung umfaßt ferner die ungiftigen Säureadditionssalze dieser Chinolinderivate.

Die vorstehend genannten Heterocyclen sind vorteilhaft Morpholino-, Pyrrolidino-, Piperidino- oder Piperazinogruppen.

Die Verbindungen gemäß der Erfindung können hergestellt werden durch Umsetzung von Verbindungen der Formel



mit einem halogenierten Derivat der Formel RX, in der X ein Halogenatom ist und R die obengenannte Bedeutung hat, in einem organischen Lösungsmittel in Gegenwart eines Säureakzeptors, z.B. eines im Reaktionsmedium unlöslichen Alkalicarbonats, eines tertiären Amins oder eines Alkalihydroxyds. Die Reaktion wird vorteilhaft durch Erhitzen am Rückfluß, vorzugsweise unter einer inerten Atmosphäre, durchgeführt.

Als organische Lösungsmittel eignen sich beispielsweise aromatische Kohlenwasserstoffe, z.B. Benzol, Toluol und Xylool, und Lösungsmittel wie Methylenechlorid und Äthanol.

Als Alkalicarbonat wird Kaliumcarbonat bevorzugt.

Als tertiäres Amin wird vorzugsweise Triäthylamin verwendet. Die beiden letztgenannten Verbindungen haben den Zweck, die während der Reaktion freigesetzte Halogenwasserstoffsäure HX zu binden. Dies ermöglicht die Verschiebung des Gleichgewichts im gewünschten Sinne und demzufolge eine Steigerung der Ausbeute.

Das Verfahren wird durch die folgenden Beispiele weiter erläutert.

Beispiel 1

1-(6-Methoxy-4-chinolyl)-3-(3-vinyl-4-N-butyloxy-1-piperidyl)-propanon-1

Eine Lösung von 15 g 1-(6-Methoxy-4-chinolyl)-3-(3-vinyl-4-piperidyl)-propanon-1 in 150 ml Xylol wird mit 30 g n-Butylbromid und 22,1 g Triäthylamin unter Röhren am Rückflußkühler erhitzt. Nach zweistündigem Sieden unter Ausschluß des Lichts in inerter Atmosphäre ist die Reaktion beendet. Das Triäthylaminhydrobromid wird abfiltriert und mit 20 ml Xylol gewaschen. Die organische Phase wird mit einer 1N-Salzsäurelösung extrahiert. Die saure wässrige Phase wird anschließend mit 1N-Natriumhydroxyd alkalisch gemacht und mit Benzol extrahiert. Die Benzolphase wird dekantiert, mit Wasser gewaschen und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Die Benzollösung wird der Säulenchromatographie an 20 Teilen Aluminiumoxyd unterworfen. Die Elution wird nacheinander mit Benzol, einem Gemisch von Benzol und Methylenchlorid (50:50) und reinem Methylenchlorid durchgeführt. Das erhaltene Öl (15,2 g) wird mit Oxalsäure, Fumarsäure oder Ascorbinsäure in das Salz überführt. Die erhaltenen Salze haben die folgenden Kennzahlen:

1. Saures Oxalat, Schmelzpunkt 158°C

Elementaranalyse:	C	H	N
Berechnet:	66,36	7,28	5,95
Gefunden:	66,24	7,29	5,83

2. Saures Fumarat, Schmelzpunkt 148°C

Elementaranalyse:	C	H	N
Berechnet für C <sub>28</sub> H <sub>36</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> :	67,72	7,31	5,64
Gefunden:	67,67	7,42	5,72

## 3. Ascorbat, Schmelzpunkt 62°C

Elementaranalyse:	C	H	N
Berechnet:	64,73	7,24	5,03
Gefunden:	64,69	7,18	5,12

Beispiel 21-(6-Methoxy-4-chinolyl)-3-( $\beta$ -vinyl-N-(1-dimethylamino-2-propyl)-4-piperidyl)-propanon-1

Eine Lösung von 3,24 g 1-(6-Methoxy-4-chinolyl)-3-(3-vinyl-4-piperidyl)-propanon-1 in 50 ml Xylol wird mit 1,5 g 2-Chlor-1-dimethylaminopropan und 1,1 g Triäthylamin unter Rühren am Rückflußkühler erhitzt. Nach drei-stündigem Sieden unter Ausschluß des Lichts und unter inerter Atmosphäre ist die Reaktion beendet. Das Triäthylaminhydrochlorid wird abfiltriert und die organische Phase mit einer 1N-Salzsäurelösung extrahiert. Die saure wässrige Phase wird anschließend mit 1N-Natriumhydroxyd alkalisch gemacht und mit Benzol extrahiert. Die Benzolphase wird dekantiert, mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und unter Vakuum zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird in Isopropanol aufgenommen und mit gasförmiger Salzsäure angesäuert. Die Fällung wird abfiltriert und aus einem Methanol-Isopropanol-Gemisch umkristallisiert. Hierbei werden 2,9 g des Hydrochlorids vom Schmelzpunkt 217 bis 218°C als Produkt erhalten.

Elementaranalyse:	C	H	N
Berechnet für $C_{25}H_{37}N_3O_2Cl_2$ :	62,23	7,73	8,71
Gefunden:	62,14	7,68	8,52

Beispiel 31-(6-Methoxy-4-chinolyl)-3-( $\beta$ -vinyl-4-N-cinnamoyl-piperidyl)-propanon-1

Eine Lösung von 3,24 g 1-(6-Methoxy-4-chinolyl)-3-(3-vinyl-4-piperidyl)-propanon-1 in 25 ml Methylenchlorid wird hergestellt. Die Lösung wird bei Raumtemperatur mit 10 ml 2N-NaOH gerührt. Anschließend wird eine Lösung von 1,7 g Cinnamoylchlorid in 25 ml Methylenchlorid zugesetzt. Nach halbstündigem Röhren ist die Reaktion beendet. Das Methylenchlorid wird dekantiert und mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird zur Trockene eingedampft, wobei 4,45 g (98 %) eines blaßgelben, amorphen, festen Lacks erhalten werden.

Monochlorhydrat: Das Methylenchlorid wird auf etwa 10 ml eingeengt und mit 20 ml trockenem Äther versetzt. Unter Röhren mit einem Magnetrührer werden der Lösung 0,365 g Salzsäure (5 ml einer 2N-Ätherlösung) zugesetzt, während auf 0°C gekühlt wird. Das Produkt wird sofort ausgefällt. Anschließend wird weitere 30 Minuten gerührt. Die Fällung wird abgenutscht und mit Äther gespült. Hierbei werden 4,8 g (98 %) eines gelben Pulvers vom Schmelzpunkt 105 bis 110°C erhalten.

Elementaranalyse:	C	H	N	Cl
Berechnet:	70,93	6,36	5,70	7,22
Gefunden:	70,70	6,47	5,68	7,30

Infrarotspektrum: Banden bei  $1690\text{ cm}^{-1}$  (Ar-CO-CH<sub>2</sub>-) und  $1610\text{ cm}^{-1}$  (konjugiertes Amid)

#### Beispiel 4

1-(6-Methoxy-4-chinolyl-3-/ $\beta$ -vinyl-N-(3,4,5-trimethoxy-cinnamoyl)-4-piperidyl/ $\beta$ -propanon-1

Die Herstellung erfolgt auf die in Beispiel 3 beschriebene Weise unter Verwendung von 3,24 g 1-(6-Methoxy-4-chinolyl)-3-/ $\beta$ -vinyl-4-piperidyl/ $\beta$ -propanon-1 und 2,6 g 3,4,5-Tdimethoxycinnamoylchlorid. Die Reaktionszeit beträgt

1 Stunde. Es werden 5,4 g Rückstand (92%) erhalten, der in Isopropanol kristallisiert. Schmelzpunkt 145°C bis 146°C.

Elementaranalyse:	C	H	N
Berechnet:	70,57	6,65	5,14
Gefunden:	70,32	6,73	5,06

Infrarotspektrum: Banden bei  $1690\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{Ar}-\text{CO}-\text{CH}_2-$ ) und  $1610\text{ cm}^{-1}$  (konjugiertes Amid).

Das Hydrochlorid wird in der gleichen Weise hergestellt, wie in Beispiel 3 beschrieben.

#### Beispiel 5

#### 1-(6-Methoxy-4-chinolyl)-3-(3-vinyl-4-piperidyl)-4-piperidyl-propanon-1

Die Herstellung erfolgt auf die in Beispiel 3 beschriebene Weise unter Verwendung von 11 g 1-(6-Methoxy-4-chinolyl)-3-(3-vinyl-4-piperidyl)-propanon-1 und 6 g p-Chlorbenzoylchlorid. Die Reaktionszeit beträgt eine Stunde. Erhalten wird ein Rückstand, der durch Umkristallisation aus 200 ml Äther 11,9 g weiße Kristalle ergibt. Der konzentrierte Äther ergibt eine zweite Ausbeute von 1,1 g. Ausbeute 83 %. Schmelzpunkt 107,5 bis 108°C.

Elementaranalyse:	C	H	N	Cl
Berechnet:	70,04	5,83	6,05	7,67
Gefunden:	69,98	5,90	6,11	7,67

Infrarotspektrum: Banden bei  $1690\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{Ar}-\text{CO}-\text{CH}_2-$ ) und  $1630\text{ cm}^{-1}$  (konjugiertes Amid).

Das Hydrochlorid wird in der gleichen Weise, wie in Beispiel 3 beschrieben, hergestellt.

Beispiel 6

1-(6-Methoxy-4-chinolyl)-3- $\beta$ -vinyl-N(acetylsalicyloyl)-4-piperidyl]- propanon-1

In 50 ml trockenem Benzol werden 5 g 1-(6-Methoxy-4-chinolyl)-3-(3-vinyl-4-piperidyl)-propanon-1 gelöst. Zur Lösung werden 1,6 g Triäthylamin und dann 3,2 g Acetyl-salicyloylchlorid gegeben. Das Gemisch wird 2 Stunden mit dem Magnetrührer bei Raumtemperatur gerührt. Das gebildete Triäthylaminhydrochlorid wird abfiltriert und das Benzol eingedampft. Erhalten werden 7,1 g (95 %) eines gelben Schaums, der in einem Cyclohexan-Benzol-Gemisch kristallisiert. Schmelzpunkt 70°C.

Elementaranalyse:	C	H	N
Berechnet:	71,59	6,16	5,75
Gefunden:	71,63	6,20	6,63

Infrarotspektrum: Banden bei  $1770\text{ cm}^{-1}$  (Ester),  $1690\text{ cm}^{-1}$  (Ar-CO-CH<sub>2</sub>-) und  $1630\text{ cm}^{-1}$  (konjugiertes Amid).

Das Hydrochlorid wird erhalten, indem die Base in der Mindestmenge Methylenechlorid gelöst und dann in Äther gegeben wird.

Auf die in Beispiel 3 beschriebene Weise wird durch Zusatz von Äthyläther das gelbe Monochlorhydrat vom Schmelzpunkt 111°C erhalten.

Beispiel 7

1-(6-Methoxy-4-chinolyl)-3- $\beta$ -vinyl-N{2-(1-cinnamoyl-4-piperazinyl)-äthyl}-4-piperidyl]- propanon-1

In 50 ml Äthanol werden 3,24 g 1-(6-Methoxy-4-chinolyl)-3-(3-vinyl-4-piperidyl)-1-propanon gelöst. Zur Lösung werden 4,2 g Kaliumcarbonat und 2 g Natriumjodid gegeben. Das Gemisch wird magnetisch gerührt und am Rückflußkübler

erhitzt. Dann werden 3,5 g 1-Cinnamoyl-4- $\beta$ -chloräthyl-piperazinhydrochlorid innerhalb von 30 Minuten zugesetzt. Nach 4 Stunden wird maximal eingengt. Der Rückstand wird mit Wasser verdünnt und die wässrige Phase mit Methylenchlorid extrahiert. Das Methylenchlorid wird dekantiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und zur Trockene eingedampft. Das als Rückstand verbleibende Öl (55 g = 95 %) wird in 25 ml Äthanol aufgenommen. Anschließend wird eine Lösung von 2,5 g Oxalsäure in 25 ml Äthanol zugesetzt. Das reine Dioxalat kristallisiert sofort aus. Erhalten werden 5,5 g weiße Kristalle.

Das Difumarat wird unter ähnlichen Bedingungen erhalten. Es schmilzt bei 204 bis 205°C und ist in Wasser und Alkoholen wenig löslich.

Elementaranalyse der Base:	C	H	N
Berechnet:	74,17	7,47	9,90
Gefunden:	74,12	7,52	9,96

Infrarotspektrum: Banden bei  $1690\text{ cm}^{-1}$  (Ar-CO-CH<sub>2</sub>-) und  $1610\text{ cm}^{-1}$  (konjugiertes Amid).

#### Beispiel 8

#### 1-(6-Methoxy-4-chinolyl)-3-( $\beta$ -vinyl-N-(2-(1-cinnamyl-4-piperazinyl)-2-äthyl)-4-piperidyl)-propanon-1

Die Herstellung erfolgt auf die in Beispiel 7 beschriebene Weise unter Verwendung von 5,24 g 1-(6-Methoxy-4-chinolyl)-3-( $\beta$ -vinyl-4-piperidyl)-propanon-1 und 3,7 g 1-Cinnamyl-4- $\beta$ -chloräthylpiperazinhydrochlorid.

Erhalten werden 5,4 g eines rohen Öls (98 %), das in 100 ml Methanol aufgenommen wird. Zur Lösung wird ein Gemisch von 3,8 g Oxalsäure in 100 ml Methanol gegeben. Das Trioxalat wird ausgefällt und aus Wasser, das 1 % Oxalsäure enthält, umkristallisiert. Das durch Natriumhydroxyd freigesetzte Oxalat ergibt 1,87 g der wasser-

freien gereinigten Base (34 %).

Tetrahydrochlorid: Die gereinigte Base wird in Äthanol aufgenommen. Unter Röhren mit dem Magnetrührer wird bei 0°C eine gesättigte Salzsäurelösung in Äthanol zugesetzt.

Trioxalat: Schmelzpunkt 219°C (Zers.)

Tetrahydrochlorid: Schmelzpunkt 227,5 bis 228,5°C

Elementaranalyse der Base:	C	H	N
Berechnet:	76,05	8,02	1,01
Gefunden:	75,98	8,00	1,07

Infrarotspektrum des Hydrochlorids: Bande bei 1700  $\text{cm}^{-1}$  (Ar-CO-CH<sub>2</sub>-).

### Beispiel 9

1-(6-Methoxy-4-chinolyl)-3-(3-vinyl-N-{2-(3',4',5'-trimethoxy-1-cinnamoyl-4-piperazinyl)äthyl} 4-piperidyl)-propanon-1

In 50 ml Äthanol, das 0,4 g NaOH enthält, werden 4,5 g 1-(6-Methoxy-4-chinolyl)-3-(3-vinyl-4-piperidyl)-propanon-1 -hemioxalat gelöst. Zur Lösung werden 1,4 g K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und 3 g NaI gegeben. Das Gemisch wird zum Sieden gebracht, worauf eine Suspension von 4,5 g 3',4',5'-Trimethoxy-1-cinnamoyl-4-β-chloräthylpiperazin in 50 ml Äthanol, das 0,45 g NaOH enthält, in 30 Minuten zugetropft wird. Anschließend wird weitere 3 Std. am Rückflußkühler erhitzt. Das Gemisch wird auf die in Beispiel 7 beschriebene Weise aufgearbeitet. Erhalten werden 6,5 g der rohen Base (99 %), die mit 3,8 g Oxalsäure in Äthanol in 8,8 g des Trioxalats überführt wird, das aus Wasser, das 1 % Oxalsäure enthält, umkristallisiert wird.

Das Hydrochlorid wird auf die in Beispiel 6 beschriebene

Weise hergestellt. Es hat einen Schmelzpunkt von 130 bis 140°C und wird hierbei amorph.

Elementaranalyse der Base:	C	H	N
Berechnet:	69,49	7,35	8,52
Gefunden:	69,40	7,41	8,58

Infrarotspektrum: Banden bei  $1690\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{Ar}-\text{CO}-\text{CH}_2-$ ) und  $1590\text{ cm}^{-1}$  (konjugiertes Amid).

### Beispiel 10

#### 1-(6-Methoxy-4-chinolyl)-3-/ $\beta$ -vinyl-N(2-morpholino- äthyl)-4-piperidyl/-propanon-1

In 140 ml Äthanol werden 15,48 g 1-(6-Methoxy-4-chinolyl)-3-( $\beta$ -vinyl-4-piperidyl)-propanon-1-hemioxalat gelöst. Zur Lösung werden 13,40 g Kaliumcarbonat und 8 g Natriumjodid gegeben. Das Gemisch wird mit dem Magnetrührer gerührt und am Rückflußkühler erhitzt. Innerhalb einer Stunde wird eine Lösung von 8,182 g 2-Morpholino-1-chloräthan in 150 ml Äthanol zugetropft. Anschließend wird weitere 2,5 Stunden am Rückflußkühler erhitzt. Das Produkt wird maximal eingeengt und mit Wasser verdünnt. Die wässrige Phase wird mit Benzol extrahiert. Die dekantierte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet. Die zusammengegebenen ersten vier Ausbeuten (11,4 g = 76 %) werden auf die in Beispiel 4 beschriebene Weise mit Salzsäure in das Hydrochlorid überführt, das einen Schmelzpunkt von 130 bis 140°C hat und hierbei amorph wird.

Elementaranalyse der Base:	C	H	N
Berechnet:	71,36	8,52	9,83
Gefunden:	71,44	8,50	9,90

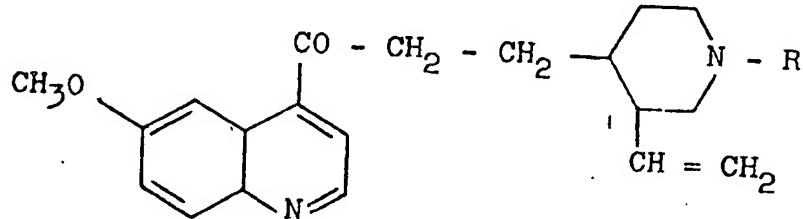
Infrarotspektrum: Bande bei  $1690\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{Ar}-\text{CO}-\text{CH}_2$ ).

Die Chinolinderivate gemäß der Erfindung haben wertvolle pharmakologische Eigenschaften. Sie haben einen Einfluß auf die Arteriendurchflußmenge durch eine antispasmodische Wirkung vom Papaverintyp und können als Vasodilatatoren bei Affektionen der peripheren Gefäße, bei Embolien und Thrombosen und hauptsächlich zur Gewährleistung einer guten zerebralen Durchblutung verwendet werden. Versuche haben eine überwiegende Wirkung auf die Durchflußmenge der Vertebralarterie ergeben.

Die Wirkstoffdosen in vivo liegen im Bereich von 1 bis 2 mg/kg für eine Steigerung der Arteriendurchflußmenge von 15 bis 20 %. Die  $DL_{50}$  (intravenös) liegt zwischen 25 und 40 mg/kg. Dies entspricht einem sehr günstigen therapeutischen Index.

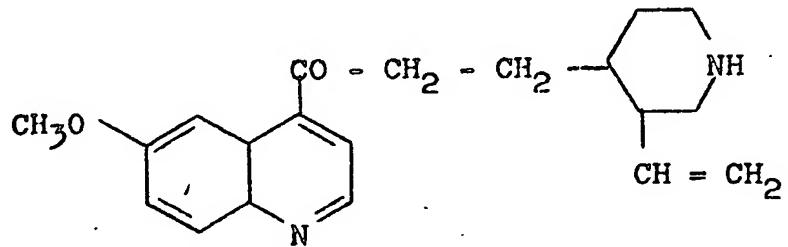
Patentansprüche

1) Chinoinderivate der allgemeinen Formel



in der R für einen linearen oder verzweigten Alkylrest, der 2 bis 6 C-Atome enthält und einen Rest der Formel -NR'R" enthalten kann, worin R' und R" getrennt für Alkylreste mit 1 bis 4 C-Atomen stehen oder gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen fünf- bis siebengliedrigen Heterocyclozus bilden, der als zweites Heteroatom ein Sauerstoffatom oder ein Stickstoffatom enthalten kann, wobei das letztgenannte Stickstoffatom selbst einen Phenylalkenylrest oder Phenylalkenylcarbonylrest enthalten kann, dessen Alkenylrest 1 bis 6 C-Atome enthält und dessen Phenylkomponente Methoxyreste enthalten kann, oder für einen Phenylalkenylcarbonylrest, der 1 bis 6 C-Atome im Alkenylteil enthält und Methoxyreste am Phenylkern enthalten kann, oder für einen Benzoylrest, der ein Halogenatomen oder einen Methoxycarbonylrest am Ring enthalten kann, steht, und ungiftige Säureadditionssalze dieser Chinoinderivate.

2) Verfahren zur Herstellung von Chinoinderivaten nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man Verbindungen der allgemeinen Formel



in einem organischen Lösungsmittel mit einem halogenierten Derivat der Formel RX, in der X ein Halogenatom ist und R die oben genannte Bedeutung hat, in Gegenwart eines Säure-akzeptors umsetzt.

3) Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktion durch Erhitzen am Rückflußküller durchgeführt wird.

4) Verfahren nach Ansprüchen 2 und 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktion unter einer inerten Atmosphäre durchgeführt wird.

5) Verfahren nach Ansprüchen 2 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß als Säureakzeptor ein Alkalicarbonat, insbesondere Kaliumcarbonat verwendet wird.

6) Verfahren nach Ansprüchen 2 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß als Säureakzeptor ein tertiäres Amin, insbesondere Triäthylamin verwendet wird.

7) Arzneimittelzubereitungen mit insbesondere antispasmodischer und vasodilatatorischer Wirkung, gekennzeichnet durch einen Gehalt an einer Verbindung nach Anspruch 1 als Wirkstoff.